心理科学进展 2022, Vol. 30, No. 9, 2034–2052
Advances in Psychological Science
https://doi.org/10.3724/SP.J.1042.2022.02034

经颅直流电刺激对健康人群反应抑制的影响*

郭志华 卢宏亮 黄 鹏 朱 霞

(空军军医大学军事医学心理学系, 西安 710032)

摘 要 反应抑制是指抑制不恰当的或不符合当前需要的行为的能力, 研究表明反应抑制主要与额下回、背外侧前额叶和前辅助运动区的功能有关。经颅直流电刺激(tDCS)是一种非侵入式脑刺激技术, 近年来对健康人群使用 tDCS 刺激相应脑区从而影响反应抑制功能的研究日益增多, 但主要研究结果不一致。阐明 tDCS 影响反应抑制具体的神经机制、减少 tDCS 研究的异质性、探索更有效的 tDCS 刺激方式和确定 tDCS 效果的年龄依赖性差异已成为目前亟待解决的问题。

关键词 反应抑制, 经颅直流电刺激, 额下回, 背外侧前额叶, 前辅助运动区, 停止信号任务, go/nogo 任务

分类号 B842

1 前言

当需要做出反应的时候我们会产生反应, 但是当反应不合时宜或者不再需要时, 我们还要能够抑制住这种反应冲动。比如, 当走到路口, 绿灯突然变红, 这时就不得不抑制住迈步向前的冲动; 当看到一个鲁莽的人闯红灯时, 司机抑制正在进行的踩油门动作; 当点击电子邮件上的发送按钮时, 突然意识到寄给了错误的人, 会中止发送。这些情境中都涉及反应抑制。反应抑制(response inhibition)是指抑制不恰当的或不再需要的行为的能力, 以便人们基于环境变化做出灵活的和目标指向的行为反应, 是执行功能的重要组成部分(Diamond, 2013; Sandrini et al., 2020; Verbruggen & Logan, 2008, 2009)。反应抑制是认知能力中最为重要的部分之一, 对健康人群至关重要, 众多研究表明, 反应抑制与许多病理状态密切相关, 注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) (Clark et al., 2007; Oosterlaan et al., 1998; Schachar et al., 2005; van Rooij et al., 2015)、强迫症(obsessive compulsive disorder, OCD) (Brunelin et al., 2018; Chamberlain et al., 2005; de Wit et al., 2012; Gowda et al., 2019)、精神分裂症(schizophrenia) (Hughes et al., 2012; Thakkar et al., 2011; Zandbelt et al., 2011)、物质成瘾(substance addition) (Hardee et al., 2014; Mahmood et al., 2013; Steele et al., 2014)等精神障碍都存在反应抑制能力的缺陷; 反应抑制还与决策(decision making) (Xu et al., 2020)、工作记忆(working memory) (Alderson et al., 2017)等认知能力相关, 是人能够正常生活所需的基本能力(Wu et al., 2021)。反应抑制作为基本认知能力, 可以表现为许多具体能力, 所以反应抑制能力提升还使相关的具体能力改善, 比如军人的反应抑制能力与战斗力生成有关, 有研究表明反应抑制能力与士兵们对武器的掌控力有关, 反应抑制提高可以减少由于反应抑制失败而导致的射击错误, 可以使模拟射击情境中的平民伤亡显著减少(Biggs et al., 2015; Davis & Smith, 2019)。近年来, 对反应抑制神经机制的探究引起了研究者们的广泛兴趣。Go/Nogo 任务(Go/Nogo task, GNG)和停止信号任务(stop signal task, SST)是研究反应抑制的常见范式(Cunillera et al., 2016), 结合神经影像学、经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)和神经电生理(electroencephalogram, EEG)等技术, 大量研究表明反应抑制功能与前额叶(prefrontal cortex, PFC)以及基底神经节(basal ganglia)密切相关, 其中前额叶主要涉及右侧额下回(right inferior

收稿日期: 2021-12-01
* 军队“十三五”重大项目(AWS17J012)资助。
通信作者: 朱霞, E-mail: zhuxia@fmmu.edu.cn

frontal gyrus, rIFG/right inferior frontal cortex, rIFC)、背外侧前额叶皮层(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)、前辅助运动区(pre-supplementary motor area, pre-SMA)。

右侧额下回(rIFG/rIFC), 是影响反应抑制功能的重要脑区(Aron et al., 2003; Aron & Poldrack, 2006; Aron, 2007; Erika-Florence et al., 2014; Juan & Muggleton, 2012; Rodrigo et al., 2014; Sandrini et al., 2020; Schroeder et al., 2020)。对脑损伤和功能损伤的研究充分支持 rIFG 对反应抑制的作用, Aron 等人(2003)发现 rIFG 损伤的病人反应抑制任务的表现下降; Chambers 等人(2006)通过经颅磁刺激降低 rIFG 的兴奋性以达到功能损伤的目的, 结果发现反应抑制能力降低。背外侧前额叶(DLPFC)也在反应抑制中发挥作用(Chen et al., 2021; Dubreuil-Vall et al., 2019; Hwang et al., 2010; Sandrini et al., 2020), Hwang 等人(2010)在被试左侧 DLPFC 区域施加高频重复经颅磁刺激从而兴奋该脑区, 与假刺激组相比, 真刺激组在康纳斯连续性能测试中表现更好, 表明反应抑制能力提升。许多研究表明前辅助运动区(pre-SMA)也参与反应抑制过程(Duann et al., 2009; Gowda et al., 2019; Kohl et al., 2019; Sandrini et al., 2020; Sharp et al., 2010; Tan et al., 2019), Dambacher 等人(2014)通过完成 GNG 和 SST 时的功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)发现成功抑制时被试的 pre-SMA 的激活增加; 还有研究发现 pre-SMA 损伤的被试在 SST 中的成绩显著低于健康对照组, 表明反应抑制能力下降(Floden & Stuss, 2006)。基底神经节(basal ganglia)是一组皮质下神经核团的统称, 是反应抑制神经通路的重要环节(Aron, Behrens, et al., 2007; Aron & Poldrack, 2006; Duann et al., 2009; Neubert et al., 2010; Zandbelt et al., 2013), 包括尾状核、壳核、苍白球和丘脑底核等, 其中尾状核、壳核和苍白球合称纹状体。Duann 等人(2009)使用 SST 和 fMRI 揭示 rIFC 与 pre-SMA 之间存在功能性连接, 而 pre-SMA 通过尾状核和丘脑底核与初级运动皮质(primary motor cortex, M1)相连接, 从而抑制行为动作; Aron, Behrens 等人(2007)使用弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)白质束成像显示 IFC、丘脑底核和 pre-SMA 之间存在白质束连接。有研究者提出额叶−基底神经节模型解释反应抑制的可能的神经机制(Aron & Poldrack, 2006; Aron et al., 2014; Hannah & Aron, 2021; Jahfari et al., 2011; Li et al., 2020; Wessel, 2018; Sandrini et al., 2020; Tan et al., 2019), 在此模型中, rIFG、pre-SMA 产生停止命令并将其传递给基底节, 该指令随后通过基底神经节输出核发送到运动丘脑, 减少对运动皮层的驱动, 从而抑制运动冲动。

非侵入性脑刺激技术被广泛用于反应抑制的研究中, 如 TMS (Chambers et al., 2006; Hwang et al., 2010; Obeso et al., 2013; Zandbelt et al., 2013), 然而近年来, 一种新兴的非侵入性脑刺激技术——经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)受到越来越多的关注。和神经电生理、神经影像学等阐明相关关系的技术相比, tDCS 为研究脑功能与行为的因果关系提供了可能(Filmer et al., 2014; Martin et al., 2020; Yavari et al., 2018)。tDCS 与 TMS 存在不同之处, 首先原理上, TMS 通过放置在头皮上的通电线圈引发磁场穿过颅骨, 使线圈下方垂直的脑区产生感应电流, 从而调节大脑活动与功能(de Boer et al., 2021); tDCS 则通过放置在头皮上的电极, 直接传导微弱的直流电(一般 0.5~2 mA), 部分电流穿过颅骨作用于大脑皮质, 影响大脑皮层活动(Coffman et al., 2014)。tDCS 有两个极性, 一般阳极刺激会引起皮层兴奋性增加, 阴极刺激导致兴奋性降低(Nitsche & Paulus, 2000, 2001; Pisoni et al., 2018)。其次, 从安全性来说, TMS 和 tDCS 在满足纳入标准后一般情况下使用都是比较安全的(Krishnan et al., 2015; O'Connell et al., 2014), 但即使是在遵循指南推荐的安全参数的情况下应用, TMS 特别是重复 TMS (repetitive TMS, rTMS) 也有可能导致严重不良反应, 比如有个案报道使用安全参数下的 rTMS 治疗耳鸣被试(无可识别的导致癫痫的危险因素)时诱发了癫痫(Nowak et al., 2006), 但这类不良反应的发生率极低(Rossi et al., 2021); 在满足 tDCS 排除标准后通常使用的 tDCS 方案(有合适的电极皮肤接触面积和明确的电极位置、合适的刺激强度和持续时间)则是安全的(Bikson et al., 2016; Woods et al., 2016), 虽然可能引起刺痛、发痒、灼热等感觉(Kessler et al., 2012; Zewdie et al., 2020), 但目前没有严重不良反应

(如急性精神病)的报道(Valiengo et al., 2020)。一些研究者提出 tDCS 产生效果的神经机制有两种，一种是非突触机制，即 tDCS 导致神经元膜电位静息电位发生变化，使易于去极化或者超极化，从而形成兴奋或者抑制效应(Nitsche & Paulus, 2001; Stagg & Nitsche, 2011)，这种机制通常产生短期效应；第二种机制是基于突触水平的长时程增强和长时程抑制的机制，较长时间和重复的 tDCS 可以产生长时程后效应(Di Rosa et al., 2019)，从而可以使受刺激的神经元产生可塑性变化(Fritsch et al., 2010; Stagg & Nitsche, 2011)。总之，tDCS 是一种安全可耐受、非侵入式、易于携带、操作方便的能够调节大脑皮质功能与认知能力的技术(Bikson et al., 2016; Lu, Gong, et al., 2020; Sampaio-Junior et al., 2018; Valiengo et al., 2020; Weidler et al., 2020)。

反应抑制作为健康人群认知能力中最为重要的部分之一，幸运的是，其具有可塑性，研究表明通过认知增强技术可以提升反应抑制，对健康人群提升方法主要有两种，一是反应抑制认知训练(Benikos et al., 2013; Manuel et al., 2010)，但是这种方法比较耗时，相对来说效率不高(Wu et al., 2021)，二是非侵入性脑刺激技术，尤其 tDCS 因为其技术优势被广泛应用。目前越来越多的研究者探索 tDCS 靶向刺激特定的解剖皮层区域对反应抑制的调节作用，尤其聚焦于 tDCS 是否可以增强健康人群的反应抑制，这具有十分重要的意义，比如可以提高健康人群对各种精神疾病的抵抗力，也可以提高健康群体与反应抑制相关的能力。因此本综述对 tDCS 刺激特定脑区影响健康被试反应抑制功能的研究进行回顾，这些研究靶向的脑区主要有 rIFG、DLPFC 和 pre-SMA，以行为学任务 GNG 和 SST 的表现为主要结果，其中 Nogo 错误率(或正确率)是 GNG 的主要指标，停止信号反应时(stop signal reaction time, SSRT)是 SST 的主要指标，本文首先从三个主要的刺激脑区分别进行论述，归纳目前各个研究的参数及阳性或者阴性结果，进一步促进对以往研究的理解，然后讨论总结以往研究存在的不足，最后重点在于探讨更科学高效、更有针对性、更标准化可重复地使用 tDCS 提升反应抑制的未来研究方向，为进一步优化 tDCS 提升健康人群反应抑制的研究提供实证支持和理论依据。

2 tDCS 刺激右侧额下回对反应抑制功能的影响

右侧额下回是反应抑制的高级脑区，Aron 等人(2014)把 rIFC 以及相关神经网络(额叶−基底神经节网络)称为“刹车”，认为反应抑制依赖于 rIFC 的功能。目前大量 tDCS 研究选择刺激右侧额下回，从而探究对反应抑制功能的影响(表 1)。

阳极 tDCS 刺激 rIFG 能够提升反应抑制能力。Jacobson 等人(2011)对被试的 rIFG 施加 tDCS 并要求被试在刺激后完成 SST，实验结果显示，相比于假刺激，阳极刺激会显著降低 SSRT，但对对照任务(和 SST 唯一不同的是没有停止信号)没有作用，说明刺激 rIFG 特异性地改变反应抑制能力，而不是一般能力；对照试验刺激位置为右侧角回(right angular gyrus, rAG)，结果对反应抑制没有作用，说明 tDCS 调节反应抑制具有区域选择性(regional selectivity)，因为据报道 rAG 不参与反应抑制(Chambers et al., 2006)。Campanella 等人(2018)使用条件正确率函数(Conditional accuracy function, CAF)来衡量 GNG 任务表现，即快速反应情况下反应正确率会下降，这可能比使用整体正确率更敏感，结果发现阳极刺激 rIFG 后快速反应的反应正确率下降幅度减小，表明反应抑制效率提高。还有一些研究结果也表明阳极 tDCS 刺激 rIFG 可以提升被试的反应抑制能力(Chen et al., 2019; Stramaccia et al., 2015)。有研究者结合神经影像学，指出 tDCS 不仅在行为学水平，还在神经生理水平上影响反应抑制能力。Sandrini 等人(2020)进行两次实验，第一次获取 SST 的行为学基线值，第二次实验被试先进行 5 min 的静息态 fMRI，然后对 rIFC 进行阳极 tDCS 或者假刺激，电刺激结束后再次测量 5 min 静息态 fMRI，随后立即测量 SST (与第一次实验相同)，同时收集事件相关 fMRI。结果用ΔSSRT ($\Delta SSRT = SSRT_{(session\ 2)} - SSRT_{(session\ 1)}$)来反映 tDCS 对反应抑制的影响，与假刺激比较，阳极 tDCS 显著缩短ΔSSRT，事件相关 fMRI 显示阳极刺激增强了 stop 试次时 pre-SMA 和丘脑底核的连接，静息态 fMRI 发现阳极刺激后在 rIFC、尾状核、pre-SMA 和右侧 DLPFC 间存在内在连接的改变。

有研究发现阳极 tDCS 结合相应反应抑制任务训练能产生更好的提升效果。Ditye 等人(2012)

表 1　tDCS 对右侧额下回区域反应抑制功能的影响

研究	被试	任务	刺激极性	电流强度	持续时间	主要效应
Jacobson 等(2011)	22	SST	A/C/S	1 mA	10 min	阳极刺激使 SSRT 降低; 阴极刺激对 SSRT 效果不显著
Ditye 等(2012)	22	SST	A	1.5 mA	15 min	训练使 SSRT 降低, 阳极刺激结合训练使提升效果更大
Cunillera 等(2014)	22	GNG-SST	A/S	1.5 mA	18 min	阳极刺激使 SSRT 降低, GoRT 增加
Dambacher 等(2015)	69	GNG	A/C/S	1.5 mA	21.75 min	各组 Nogo 错误率没有显著差异
Stramaccia 等(2015)	115	SST	A/C/S	1.5 mA	20 min	阳极刺激使 SSRT 降低, 阴极刺激对 SSRT 效果不显著
Cai 等(2016)	22	SST	A	1.5 mA	15 min	阳极刺激使 SSRT 降低, GoRT 增加
Cunillera 等(2016)	23	GNG-SST	A/S	1.5 mA	20 min	阳极刺激对 SSRT 影响不显著, GoRT 增加
Hogeveen 等(2016)	46	SST	A	1 mA	20 min	HD-tDCS 结合 SST 训练使 ΔSSRT 降低, HD-tDCS 结合 CRT 训练对 ΔSSRT 没有影响
Castro-Meneses 等(2016)	14	SST	A/S	1.5 mA	15 min	阳极刺激使 SSRT 降低, GoRT 没有显著差异
Campanella 等(2017)	31	GNG	A/S	2 mA	20 min	阳极和假刺激的 Nogo 错误率没有显著差异
Campanella 等(2018)	35	GNG	A/S	2 mA	20 min	阳极刺激使快速反应的准确率降低幅度变小
Leite 等(2018)	16	GNG	A/S	1 mA	30 min	阳极和假刺激的 Nogo 正确率没有显著差异
Li 等(2019)	26	SST	A/C/S	2 mA	4 min 12 sec	阳极刺激使 SSRT 降低, 阴极刺激对 SSRT 影响不显著
Chen 等(2019)	57	modified SST	A/S	1.5 mA	20 min	阳极刺激使 SSRT 降低
Sandrini 等(2020)	30	SST	A/S	1.5 mA	20 min	阳极刺激 ΔSSRT 缩短
Thunberg 等(2020)	18	SST	A/S	2 mA	20 min	阳极和假刺激的 SSRT 没有显著差异
Friehs, Brauner 等(2021)	45	SST	A/C/S	0.5 mA	20 min	各组 SSRT 没有显著差异
Fujiyama 等(2021)	42	modified SST	A/S	1.5 mA	20 min	阳极刺激使年轻人 SSRT 显著降低, 对老年人不显著

注：A: 阳极刺激; C: 阴极刺激; S: 假刺激; GNG: go/nogo 任务; GoRT: go 试次反应时; SST: 停止信号任务; modified SST: SST 变式; SSRT: 停止信号反应时; GNG-SST: GNG 和 SST 结合的任务。

研究了 SST 训练结合阳极 tDCS 刺激 rIFG 对反应抑制的影响, 被试每天进行 8 min 的 SST 训练和 15 min 的 tDCS (1.5 mA), 重复 4 d, 结果表明, 训练提高了反应抑制能力, 而训练与 tDCS 结合产生的提升效果比只进行训练更好, 这项研究为提升反应抑制能力提供了一种新思路, 即将 tDCS 与训练相结合。Hogeveen 等人(2016)将被试分成 3 组：传统 tDCS 刺激 rIFC (pad-IFC 组)、高精度 tDCS (HD-tDCS)刺激 rIFC (HD-IFC 组)、传统 tDCS 刺激枕骨中部(pad-Oz 组), 都为阳极刺激, 每组完成随机平衡的 2 轮实验:在刺激时进行 SST 训练和在刺激时进行 CRT (对照任务)训练, 每轮实验前后使用 SST 进行行为学测量, 结果显示相比于 pad-Oz 组, pad-IFC 组和 HD-IFC 组结合 SST 训练时提高了反应抑制表现, 再次证明了反应抑制的脑区有选择性, 而结合 CRT 训练时, 3 组都没有显著的提升效果, 表明训练的内容也影响刺激效果, 可能是因为与反应抑制相关更高的任务更能使相应脑区的神经元预激活, 因此也更容易被外部施加的电流激活。

有趣的是, 有研究者认为反应抑制分为反应性抑制和主动性抑制两种类型, 右侧额下回不仅

与反应性抑制有关，还参与主动性抑制，认为主动性抑制以 go 试次反应时间增加为指标，反应性抑制以 SSRT 降低为指标(Cai et al., 2016; Castro-Meneses et al., 2016; Cunillera et al., 2014, 2016)。Cunillera 等人(2014)使用 tDCS 对被试的 rIFC 进行刺激，并使用 GNG 和 SST 结合的任务 GNG-SST 测量行为学表现，结果阳极 tDCS 使 go 试次反应时增加，SSRT 降低，分别体现了对主动性抑制与反应性抑制的双重影响。但在 Cunillera 等人(2016)的另一项研究中却没有得到一致的结论，实验采用了和之前同样的设计，结果显示阳极 tDCS 使 GoRT 增加，但对 SSRT 影响不显著，与之前的研究结果不一致(Cai et al., 2016; Cunillera et al., 2014)，未能证实右侧额下回的双重抑制功能，另一项研究对 rIFG 施加刺激并使用 SST 衡量行为学表现，与假刺激相比，阳极刺激时和刺激后 SSRT 都显著降低，但 go 试次反应时没有显著差异(Castro-Meneses et al., 2016)。鉴于目前研究较少且得到的结果也不一致，所以右侧额下回是否具有双重抑制功能还需进一步研究。

虽然大多数研究表明阳极刺激右侧额下回会改善反应抑制功能，但也有研究表明阳极 tDCS 没有效果(Campanella et al., 2017; Dambacher et al., 2015; Friehs, Brauner, et al., 2021; Leite et al., 2018; Thunberg et al., 2020)，这可能是由于刺激设置不同(电流强度、刺激位置、参考电极位置、电极极性、持续时间等)、衡量反应抑制的方法不同、人群特征等导致结果异质性(Filmer et al., 2014; Mayer et al., 2020)。比如最近的一项研究将被试分为阳极刺激 rIFG 组(阴极位于右侧 DLPFC)、阴极刺激 rIFG 组(阳极位于右侧 DLPFC)和假刺激组，在刺激前后完成 SST，结果显示阳极刺激组 SST 行为表现没有显著改变，可能是由于两个刺激位点位置较近，加上使用的是 9 cm^2 的电极片，电流易分散传导，实际上电流没有产生应有的效果(Friehs, Brauner, et al., 2021)。有研究也得出 tDCS 对行为学任务无效的结论，这可能是不同研究采用的方法学不同，即采用 GNG 任务可能过于简单，相比 SST 可以通过调整停止信号延迟时间适应性调节难度，GNG 更容易产生天花板效应(Campanella et al., 2017)，此外 Campanella 等人(2018)认为使用整体错误率检测 GNG 表现的细微变化不够敏感，这可能也是 Campanella 等人(2017)没有得到阳性结果的原因。Fujiyama 等人(2021)分别对老年人(69 ± 5.8 岁)和年轻人(24 ± 4.9 岁)的 rIFG 施加阳极刺激和假刺激，与假刺激相比，阳极刺激使年轻人的 SSRT 显著降低，但对老年人作用不显著，表现出 tDCS 效应的年龄依赖性。以上研究提示研究者们要充分考虑各种因素的影响，以降低实验结果的异质性。

3 tDCS 刺激背外侧前额叶对反应抑制功能的影响

背外侧前额叶与许多认知功能有关，如工作记忆(Alizadehgoradel et al., 2020; Kumar et al., 2017)、注意(Boroda et al., 2020)、决策(Guo et al., 2018; He et al., 2016; Shen et al., 2016)、认知控制(Gbadeyan, McMahon, et al., 2016)，但 DLPFC 也是反应抑制的重要脑区，近年来该脑区也成为了 tDCS 研究反应抑制功能的重要位点，相关研究见表 2。

研究表明 tDCS 刺激 DLPFC 可以影响反应抑制功能，且左侧和右侧都有相关研究。Friehs 和 Frings (2018)选择右侧 DLPFC 为刺激位点，在刺激前后，被试完成相同的 SST，结果阳极刺激使 SSRT 降低，假刺激对 SSRT 没有影响。最近 Friehs, Dechant 等人(2021)采用 SST 变式的研究也得到了一致的结果。Friehs 和 Frings (2019)另一项研究将被试分成阴极刺激组和假刺激组，其他实验设计和之前的研究类似(Friehs & Frings, 2018)，结果阴极刺激使 SSRT 增加，假刺激对 SSRT 没有影响，表明反应抑制功能在阴极刺激右侧 DLPFC 时受损，结合之前的研究结论(Friehs & Frings, 2018), tDCS 对反应抑制的调节作用依赖于刺激极性特异性，即阳极刺激右侧 DLPFC 提高反应抑制能力，而阴极刺激右侧 DLPFC 降低反应抑制能力。Nejati 等人(2018)使用阳极刺激左侧 DLPFC，并在刺激后完成 GNG，相比于假刺激，阳极刺激显著增加了 nogo 试次的正确率，表明反应抑制能力提升。还有一些选择左侧 DLPFC 作为刺激位点的研究发现阳极 tDCS 可以降低 SSRT 和提高反应抑制功能(Fehring et al., 2019; Mansouri et al., 2017)。以上研究结果表明 tDCS 刺激 DLPFC 可以影响反应抑制功能，并且右侧 DLPFC 和左侧 DLPFC 都与反应抑制有关，说明 DLPFC 对反应抑制的功能侧化仍需继续探究。

表 2　**tDCS 对背外侧前额叶反应抑制功能的影响**

研究	被试	任务	刺激极性	刺激脑区	电流强度	持续时间	主要效应
Plewnia 等(2013)	46	PGNG	A/S	left DLPFC	1 mA	20 min	tDCS 对 COMT 基因 Met 纯合子和 Val 等位基因携带者 Nogo 正确率的作用没有差别
Lapenta 等(2014)	9	modified GNG	A/S	right DLPFC	2 mA	20 min	阳极刺激和假刺激的 Nogo 正确率没有差别
Nieratschker 等(2015)	41	PGNG	C/S	left DLPFC	1 mA	20 min	阴极刺激使 COMT 基因 Val 纯合子 Nogo 正确率降低
Stramaccia 等(2015)	115	SST	A/C/S	right DLPFC	1.5 mA	20 min	阳极刺激和阴极刺激对 SSRT 的作用与假刺激相比没有显著差异
Weidacker 等(2016)	18	PGNG	A/C/S	right DLPFC	1.5 mA	20 min	冷酷分量表得分越高, 阴极刺激下高难度 PGNG 的表现更好
Mansouri 等(2017)	73	modified SST	A/S	left DLPFC	1.5 mA	10 min	快节奏音乐下阳极刺激使 SSRT 降低
Nejati 等(2018)	24	GNG	A/C/S	left DLPFC	1.5 mA	20 min	阳极刺激使 Nogo 正确率增加
王慧慧等(2018)	34	SST	A/S	right DLPFC	1.5 mA	25 min	阳极刺激使 SSRT 降低
Friehs 和 Frings (2018)	56	SST	A/S	right DLPFC	0.5 mA	19 min	阳极刺激使 SSRT 降低
Fehring 等(2019)	73	SST	A/S	left DLPFC	1.5 mA	10 min	阳极刺激使 SSRT 降低
Friehs 和 Frings (2019)	42	SST	C/S	right DLPFC	0.5 mA	19 min	阴极刺激使 SSRT 增加
Sedgmond 等(2019)	172	modified GNG	A/S	right DLPFC	2 mA	20 min	阳极刺激和假刺激结合训练的 Nogo 正确率没有差别
Chen 等(2021)	92	SST	A/C/S	right DLPFC	1.5 mA	25 min	与假刺激比, 阳极刺激和阴极刺激都使 SSRT 降低
Dousset 等(2021)	127	GNG	A/S	right DLPFC	2 mA	20 min	阳极刺激结合训练使 GoRT 下降, Nogo 错误率下降
Friehs, Brauner 等(2021)	45	SST	A/C/S	right DLPFC	0.5 mA	19 min	各组 SSRT 没有显著差异
Friehs, Dechant 等(2021)	45	modified SST	A/S	right DLPFC	0.5 mA	19 min	阳极刺激使 SSRT 降低
Wu 等(2021)	56	GNG+SST	A/C/S	right DLPFC	1.5 mA	20 min	各组 Nogo 正确率和 SSRT 没有显著差异

注：A: 阳极刺激; C: 阴极刺激; S: 假刺激; DLPFC: 背外侧前额叶; GNG: go/nogo 任务; PGNG: parametric Go/Nogo task, 参数 go/nogo 任务; modified GNG: GNG 变式; SST: 停止信号任务; modified SST: SST 变式; GoRT: go 试次反应时; SSRT: 停止信号反应时。

有研究者结合 tDCS 与反应抑制训练探索对反应抑制功能的影响。Dousset 等人(2021)采用连续 4 天的 tDCS 结合 GNG 变式训练, 将被试分为单训练组、阳极刺激 rIFG 结合训练组、阳极刺激右侧 DLPFC 结合训练组、假刺激结合训练组和空白对照组, 并在实验开始前(T0)、4 天干预后(T1)以及 T1 一周后(T2)完成 GNG 测试, 结果显示所有组 go 试次的反应时都显著降低(T0 > T1 = T2), 结合考虑 go 试次反应时降低和 nogo 试次错误率下降, 发现阳极刺激右侧 DLPFC 结合训练的效果最好, 因为该组 T2 的 nogo 试次错误率比 T0 和 T1 都显著下降。提示研究者利用 tDCS 结合合适的训练任务增强反应抑制功能可能是更加有效的方法。但也有研究表明 tDCS 结合训练并没有产生显著效应, Sedgmond 等人(2019)使用单次 tDCS 结合 GNG 变式训练, 发现与假刺激相比, 阳极刺激对反应抑制没有显著影响, 这可能是个体差异和单次刺激效果不稳定导致的, 表明 tDCS 刺激 DLPFC 结合反应抑制训练需要更多深入的研究。

tDCS 研究结果的异质性是一个常见问题, 虽

然研究表明 tDCS 能够影响反应抑制能力，但也有一部分研究发现 tDCS 刺激 DLPFC 对反应抑制的行为表现没有影响。Lapenta 等人(2014)使用阳极刺激右侧 DLPFC，阴极放置在左侧 DLPFC，结果发现阳极刺激的 GNG 变式任务表现与假刺激没有区别，但是 EEG 结果显示相比于假刺激，阳极刺激使 N2 平均负振幅减少以及 P3a 平均正振幅增加，分别表示被试抑制 nogo 试次时的冲突减少和动作抑制增强，为 tDCS 增强反应抑制提供了神经生理的证据，而行为学结果不显著可能是由于出现了天花板效应。Stramaccia 等人(2015)应用 tDCS 刺激右侧 DLPFC 和 rIFG，在刺激结束 15 min 后完成 SST，结果阳极和阴极刺激右侧 DLPFC 后测得的 SSRT 与假刺激后测得的 SSRT 没有显著区别，但阳极刺激 rIFG 却使 SSRT 比假刺激显著降低，这可能是因为右侧 DLPFC 的刺激效果持续时间较短，因此在 15 min 后的 SST 作用已不明显，也可能是不同的脑区对反应抑制进程的贡献确实存在差别。Chen 等人(2021)将被试分成阳极刺激右侧 DLPFC (同时阴极位于左侧眶上区)、阴极刺激右侧 DLPFC (同时阳极位于左侧眶上区)和假刺激组，在刺激前后完成 SST，结果发现阳极和阴极刺激都能使 SSRT 显著降低，而假刺激则没有差异，与之前的研究发现阴极刺激使 SSRT 增加不一致(Friehs & Frings, 2019)，这可能是由于电极放置位置不一致导致的，Friehs 和 Frings (2019)把阴极置于右侧 DLPFC，将阳极放置在左侧三角肌，Chen 等人(2021)在阴极刺激右侧 DLPFC 时，阳极位于左侧眶上区，这可能促进了眶上区活动，间接影响了与反应抑制相关的额叶区域，如 DLPFC (Kringelbach & Rolls, 2004)。总结以上研究，可见行为学任务难度、刺激脑区、电极位置都会影响 tDCS 研究的结果；结合以往文献，其他刺激参数设置，比如电极极性、电流大小、刺激持续时间也会影响 tDCS 的效果(Chan et al., 2021; Filmer et al., 2014)。

研究表明 tDCS 刺激 DLPFC 的效果不仅与刺激参数设置有关，还与个体差异有较大关系。Nieratschker 等人(2015)发现 COMT 基因型不同，tDCS 产生的效果也不同，他们使用阴极 tDCS 刺激左侧 DLPFC，并完成参数 GNG 任务(parametric Go/Nogo task, PGNG)，结果与假刺激相比，反应抑制能力受损只在 COMT 基因 Val 纯合子个体上观察到，对 Met 等位基因携带者没有影响，这可能与 COMT 基因 Val158Met 多态性影响前额叶多巴胺能活性有关，而 tDCS 调节执行功能时也受到前额叶多巴胺浓度的影响，表明遗传因素会影响 tDCS 对反应抑制功能的作用，但 Plewnia 等人(2013)研究发现 COMT 基因型与 tDCS 对反应抑制没有交互作用，这说明 COMT 基因型是否影响 tDCS 作用需要进一步探索。还有研究关注人格特质对 tDCS 调节反应抑制的影响，Weidacker 等人(2016)让健康被试完成病态人格量表修正问卷(Psychopathic Personality Inventory-Revised, PPI-R)，然后对右侧 DLPFC 实施阳极刺激、阴极刺激和假刺激三种条件，随后完成 PGNG，结果发现冷酷分量表得分越高，阴极刺激下高任务难度的 PGNG 表现更好，这与一般情况下阴极刺激使 PGNG 表现更差相违背，这可能是由于冷酷特质者皮质兴奋性递质和抑制性递质失衡，即谷氨酸和 GABA 比例失调，而阴极刺激可以减少兴奋性谷氨酸水平，恢复谷氨酸和 GABA 的比例，这可能使反应抑制功能更好(Stagg et al., 2009)。Wu 等人(2021)进行组水平分析时发现阳极和阴极刺激右侧 DLPFC 对反应抑制没有影响，进行个体水平分析后，发现阴极刺激后基线水平越差的被试 nogo 正确率提升越高，而基线水平越好的则表现越差，互相抵消导致组水平没有差异，说明被试基线水平也是重要的个体差异因素。因此，这些研究表明在 tDCS 研究中需要考虑被试的个体差异对 tDCS 作用的影响，启示未来的 tDCS 研究应在实验设计、分析以及治疗应用中考虑个体的变异性，以减少结果的异质性并促进个性化的神经刺激方法的发展。

4 tDCS 刺激前辅助运动区对反应抑制功能的影响

前辅助运动区是反应抑制的重要神经基础，是额叶−基底神经节模型中的重要节点，同样也成为了 tDCS 研究反应抑制的热门脑区(Aron, Durston, et al., 2007; Borgomaneri et al., 2020; Hsu et al., 2011; Liang et al., 2014; Sandrini et al., 2020; Verbruggen & Logan, 2008)。有关研究见表 3。

大量行为学证据表明阳极 tDCS 刺激 pre-SMA 能够提升反应抑制能力。Hsu 等人(2011)对 pre-SMA 实施阳极刺激、阴极刺激和无刺激，

表 3　tDCS 对前辅助运动区反应抑制功能的影响

研究	被试	任务	刺激极性	电流强度	持续时间	主要效应
Hsu 等(2011)	28	SST	A/C	1.5 mA	10 min	阳极刺激使 Stop 试次错误率降低, 但 SSRT 各组没有差别
Kwon 和 Kwon (2013a)	40	SST	A/S	1 mA	10 min	阳极刺激使 SSRT 降低
Kwon 和 Kwon (2013b)	40	SST	A/S	1 mA	10 min	阳极刺激使 SSRT 降低
Liang 等(2014)	18	SST	A	1.5 mA	10 min	阳极刺激使 stop 试次错误率和 SSRT 都降低
Yu 等(2015)	8/23	SST	A/S	2 mA	20 min	阳极刺激使 SSRT 降低
Bender 等(2017)	18	modified SST	A/C/S	0.7 mA	9 min	阳极刺激和阴极刺激对 SSRT 的作用与假刺激相比没有显著差异
Fujiyama 等(2021)	41	modified SST	A/S	1.5 mA	20 min	阳极刺激使老年人 SSRT 显著降低, 对年轻人不显著

注：A: 阳极刺激; C: 阴极刺激; S: 假刺激; SST: 停止信号任务; modified SST: SST 变式; SSRT: 停止信号反应时。

刺激后完成 SST, 结果发现与阴极刺激和无刺激条件相比, 阳极刺激 stop 试次错误率显著下降, 但 SSRT 没有差异, SSRT 是通过 SSD 间接计算得到的(Verbruggen & Logan, 2008, 2009), 本研究通过前测确定的关键 SSD (stop 试次错误率保持在 50%左右时的 SSD)仍然应用到了后测中, 没有考虑 tDCS 对 SSD 的影响, 所以 SSRT 没有得到显著结果, 但阳极刺激使 stop 试次错误率显著降低也表明 tDCS 刺激 pre-SMA 提升了反应抑制功能。Kwon 和 Kwon (2013a)通过阳极刺激 pre-SMA、阳极刺激 M1 还有假刺激共三轮实验, 发现阳极刺激 pre-SMA 的 SSRT 显著降低。同年 Kwon 和 Kwon (2013b)的研究重复了该结果, 实验对 pre-SMA 进行阳极 tDCS, 并在刺激前、刺激时、刺激后完成 SST, 与假刺激相比, 阳极刺激时和刺激后的 SSRT 显著降低。Fujiyama 等人(2021)对一组老年人(68.5 ± 5.3 岁)的 pre-SMA 应用阳极刺激和假刺激后, 发现与假刺激相比, 阳极刺激使 SSRT 显著降低。这些研究说明阳极 tDCS 刺激 pre-SMA 可以提升反应抑制能力, pre-SMA 是 tDCS 影响反应抑制的重要靶点。

阳极 tDCS 刺激 pre-SMA 提升反应抑制不仅有行为学证据, 还有神经生理水平的证据支持。Liang 等人(2014)的研究重复了 Hsu 等人(2011)的发现, 与无 tDCS 的对照相比, 阳极刺激使 stop 试次错误率降低, 同时他们还发现了 SSRT 的降低, 表明反应抑制能力提升, 并通过 EEG 信号的多尺度熵(multiscale entropy, MSE)分析从神经生理水平证明 tDCS 提升效果的有效性, 发现更高的 MSE 和更好的反应抑制表现有关, 并且阳极 tDSC 可以进一步提高 MSE。Yu 等人(2015)同样发现阳极刺激 pre-SMA 提升反应抑制能力, 不论是阳极刺激前后测比较还是和假刺激比较, SSRT 都显著降低, 并且 tDCS 使 pre-SMA 和腹内侧前额叶皮质(ventromedial prefrontal cortex, vmPFC)的血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)反应增加, tDCS 诱发的 BOLD 信号增加与被试反应抑制效率提升以及 pre-SMA 与 vmPFC 间功能连接增强成正相关。这些研究进一步说明了 pre-SMA 是反应抑制功能的重要脑区, 同时表明使用 tDCS 可以提升反应抑制。

虽然大多数研究都说明了阳极刺激 pre-SMA 可以提升反应抑制能力, 但也有研究表明 tDCS 对行为学表现没有改善效果。Bender 等人(2017)使用阳极刺激、阴极刺激和假刺激 3 种条件作用于 pre-SMA, 并在刺激开始前、刺激结束立即和刺激结束 20 min 后这 3 个时间点测试变式 SST, 发现和阴极刺激与假刺激相比, 阳极刺激的 SSRT 和抑制成功率都没有差异, 与之前 Liang 等人(2014)和 Yu 等人(2015)的研究发现不一致, 可能是使用的电流强度与之前的研究相比较小, 持续时间也较短(见表 2), 也可能是参考电极放置位置不同导致的, Bender 等人(2017)将参考电极放置在右侧乳突位置, 而 Liang 等人(2014)和 Yu 等人(2015)的研究中参考电极都放置在左脸颊。Fujiyama 等人(2021)发现阳极刺激使老年人

(68.5 ± 5.3 岁)SSRT 显著降低，但对年轻人(22.4 ± 4.2 岁)作用不显著，这可能是由于某些被试 pre-SMA 区域的解剖特征(比如颅骨厚度)使刺激强度不足，也可能是刺激效应的年龄依赖性导致的。根据文献报道，tDCS 电流强度、持续时间、参考电极位置和人群特征等不同，会产生不同的实验结果(Filmer et al., 2014; Mayer et al., 2020)。

5 总结与展望

目前已经有不少研究通过 tDCS 刺激不同脑区影响反应抑制功能，也产生了一些非常有意义的成果，使得 tDCS 有极大潜力成为提升健康人群反应抑制能力的工具，但目前的研究还存在一些不足和亟待解决的问题：

(1) tDCS 调节反应抑制的神经机制尚不明确，主要包括两方面的问题：一是反应抑制的生理神经环路还没有阐释清楚，尤其是环路中皮层脑区作用的时间进程；二是使用 tDCS 调节反应抑制的关键脑区(即经刺激后对反应抑制影响最大的脑区)还不确定。随着认知神经科学的发展，研究者们认识到反应抑制的神经基础主要包括基底神经节(basal ganglia)以及前额叶皮层的右侧额下回(rIFG/rIFC)、背外侧前额叶(DLPFC)和前辅助运动区(pre-SMA)，并且依据已有的研究发现这些脑区结构互相连接功能互相影响，所以研究者们提出额叶−基底神经节模型，为反应抑制神经机制的解释提供了一条可能的路径，但该模型还存在一些不足：

首先皮层各脑区作用时间进程不明确，模型认为 rIFG、pre-SMA 产生停止命令并将其传递给皮层下结构(如丘脑底核)，但这两个皮层脑区之间发挥功能的时间进程仍不清楚，现有一些研究的结论并不一致，有研究认为反应抑制环路中 rIFG 可能在 pre-SMA 的功能上游(Osada et al., 2021; Zandbelt et al., 2013)，但 Swann 等人(2012)的研究表明反应抑制过程中 pre-SMA 的活动先于 rIFG 的活动，也有研究者提出 IFG 与 pre-SMA 有着双向连接(Rae et al., 2015)，但更多的研究并没有明确报道两者在反应抑制环路上的功能位置(Aron et al., 2016; Hannah & Aron, 2021; Lofredi et al., 2021)，这提示确定 rIFG 和 pre-SMA 发挥功能的时间进程还需要进一步研究，其中可能涉及的方法有侵入性电生理记录如脑皮层电图(electrocorticography, ECoG)。

其次，目前的模型不包括 DLPFC，但是根据现有研究显示 DLPFC 深入参与反应抑制，这说明该模型不够全面，是否还有更复杂的神经环路仍不清楚，反应抑制的神经机制还需进一步的探究。此外，目前 tDCS 调节反应抑制的关键脑区(整个刺激中改善最明显的脑区)还不确定，tDCS 刺激 rIFG、DLPFC 和 pre-SMA 都可以影响反应抑制功能，但这些结论一般是基于不同实验设计和实验参数设置得到的，彼此不能直接比较，就不能确定刺激后对反应抑制影响最大的脑区，如果能够通过更精密的验证方法使结果可以进行比较，或者在同一个实验中进行严格控制，使用 tDCS 对被试的不同脑区进行分离刺激，结合行为学、神经电生理和神经成像等技术，在控制其他条件的情况下，仅有 tDCS 刺激脑区不同，从而比较不同脑区对反应抑制功能的确切作用，将会进一步明确 tDCS 影响反应抑制功能的关键脑区。

(2)研究结果存在异质性。反应抑制是执行功能的重要组成部分，基于对反应抑制神经机制的认识和经颅直流电刺激技术的发展，研究者们希望通过 tDCS 提升健康被试反应抑制能力，本文从刺激的不同脑区总结和分析了 tDCS 影响反应抑制功能的研究，由于基底神经节是皮质下结构，解剖位置较深，微电流不易达到，相关研究极少，所以绝大多数研究都选择 rIFG、DLPFC 和 pre-SMA 作为刺激位点。总的来说 tDCS 是一种有效的调节反应抑制能力的方法(de Boer et al., 2021; Schroeder et al., 2020)，但各个研究结果之间存在异质性，大多数结果表明 tDCS 能够影响反应抑制能力，但因为个体差异性(Sedgmond et al., 2019; Weidacker et al., 2016)、刺激参数(电流大小、持续时间、电极尺寸、电极位置) (Chan et al., 2021; Chen et al., 2021; Friehs & Frings, 2019; Mayer et al., 2020)、行为学任务(分析方法、任务难度) (Campanella et al., 2017; Campanella et al., 2018; Lapenta et al., 2014)等因素，也有研究得出无效的结论，其中比较特别的因素是对行为学结果的分析方法不同也会产生不一致的结果，Campanella 等人(2017)采用传统错误率分析方法时，结果表明 GNG 任务表现在组间没有差别，但对同一数据使用条件正确率函数衡量 GNG 表现时，结果表明阳极刺激 rIFG 后任务表现更好

(Campanella et al., 2018), 也有研究者使用漂移扩散模型(drift diffusion model, DDM)对已发表的一篇使用使用阳极 tDCS 刺激右侧 DLPFC 和 GNG 任务的研究进行重新分析, 但因为被试是 ADHD 患者, 该研究并没有在前文提及, 结果发现使用传统分析方法 nogo 正确率在阳极刺激组和假刺激组没有差异, 但 DDM 分析结果表明阳极刺激提高了抑制的倾向降低了冲动(Nejati et al., 2021)。

所以在未来研究中, 要注意个体差异、刺激参数和行为学任务对 tDCS 效应的影响, 这有助于 tDCS 研究方案的发展, 也有助于促进研究的可重复性和减少结果的异质性。本文对控制这三方面的影响因素提出一些建议, 第一, 控制研究对象的个体差异对实验的影响, 如年龄(Fujiyama et al., 2021)、基因型(Nieratschker et al., 2015; Plewnia et al., 2013)、人格特质(Weidacker et al., 2016)、认知基线水平(Wu et al., 2021)等, 建议在选择研究对象时要明确相应的特征, 在容易控制的因素中使被试同质化, 并且使用被试内设计更有利于减少个体间差异的影响, 但对于 tDCS 研究来说, 被试内设计可能会导致盲法无效, 因为 tDCS 会引起躯体感觉, 有研究表明被试对自己接受的刺激条件的信念会影响结果, 一个解决方法是使假刺激尽可能逼真, 并在每次刺激后用标准问卷评估被试对特定刺激条件的信念和躯体的感受(Braga et al., 2021; Friehs, Frings, & Hartwigsen, 2021), 此外被试内设计还需注意控制学习和顺序效应。第二, 使用规范且明确的 tDCS 参数, 如电极尺寸、电极位置、电流强度和持续时间, 在几个主要参数确定后, 其他参数都可以由此派生, 因为它们绝大多数情况下由主要参数决定, 在某些情况下由主要参数和组织特性决定(Bikson et al., 2016)。以往研究使用的电极尺寸从约 0.79 cm^2 的高精度 tDCS 使用的环形电极到 35 cm^2 的矩形电极片, 在后续研究中出于刺激位置的精确性考虑, 电极与皮肤接触面积不宜太大, 建议使用环形电极(高精度 tDCS)。电极放置位置应使用脑电 10-20 系统或者 fMRI 引导方法进行定位, 前者操作简单方便也是目前较多使用的, 后者则是更精确更理想的方法。如前文所述, 以往研究使用的电流强度范围绝大多数为 0.5~2 mA, 由电流强度和电极皮肤接触面积可以算得平均电流密度(Bikson et al., 2016), 研究表明电流密度不是越大越好, 因为一方面会增加躯体疼痛感, 另一方面电流密度并不总是与效应强度呈线性关系; 此外电流密度增大会增加有效电场穿透深度, 不同程度地激活大脑表层和皮层下组织(Nitsche et al., 2008), 改变研究的目标脑区, 产生额外影响, 所以目前并不能断定应该使用的电流强度大小, 建议实验前在确定电极位置、电极面积和电流强度后, 进行模拟(如有限元分析脑模)以确定电场、电流和靶向脑区是否符合实验需要。电刺激持续时间从 4 min 12 sec 到 25 min 不等, Nitsche 等人(2008)提出大于 10 min 的刺激通常可以引起后效应, 但具体维持时间还与刺激的脑区有关, 有研究报道 13~20 min 的 tDCS 刺激 DLPFC 后神经元静息膜电位变化可持续 90 min 以上(Khaleghi et al., 2020), 且目前采用高精度 tDCS 的研究多使用 20 min/次, 建议除特别的实验需要外可以采用 20 min/次的刺激持续时间。第三, 减少行为学任务造成的异质性, 如设置合适的行为学任务难度, 防止出现天花板效应或者地板效应, 这可能需要提前进行预实验来确定, 或者如停止信号任务采用自适应方法调整难度; 采用广泛使用的行为学任务, 如停止信号任务和 Go/Nogo 任务, 控制指导语、试次数、结果记录方法、分析方法和结果报告等行为学任务特征, 比如 Verbruggen 等人(2019)提出了实施停止信号任务以及分析结果的共识指南, 促进了 SST 的正确使用, 也减少了由于行为学任务导致的研究的异质性。

(3) tDCS 研究需要提升空间分辨率。现有的 tDCS 研究多使用传统 tDCS (conventional tDCS), 传统 tDCS 大多使用阳极和阴极 2 个矩形电极片, 面积大(约 25~35 cm^2) (Stagg & Nitsche, 2011), 空间分辨率低, 电流传导分散, 不能精确刺激特定脑区, 不仅对大脑皮质作用效能下降, 而且使得研究者对行为结果的神经机制的解释变得复杂, 但是高精度 tDCS (HD-tDCS)使这些问题得到改善, 常见 HD-tDCS 使用小直径圆形电极(比如直径 1 cm), 一般是 1 个中心电极放置在目标脑区, 周围呈圆形环绕的 4 个返回电极, 形成 4×1 阵列, 可以通过传导更高空间分辨率的电流调节皮质兴奋性和行为表现(Bortoletto et al., 2016; Datta et al., 2009; Kuo et al., 2013; Martin et al., 2020; Villamar

et al., 2013)，同时比传统的 tDCS 产生更显著的行为或神经生理效应(Gbadeyan, Steinhauser, et al., 2016; Kuo et al., 2013; Nikolin et al., 2015)。但目前针对健康人群反应抑制的 tDCS 研究中使用 HD-tDCS 的较少，相比于传统 tDCS，考虑到 HD-tDCS 空间分辨率更高，刺激脑区更精确，相关神经机制的解释也可以更简单，有利于得到更高信效度的研究结果，所以未来反应抑制的 tDCS 研究应该更多地使用 HD-tDCS。

(4) tDCS 结合反应抑制训练的方法亟待研究。以往研究已知反应抑制训练可以提升反应抑制能力(Benikos et al., 2013; Manuel et al., 2010)，根据以上的一些研究，tDCS 刺激相应脑区也可以提升反应抑制功能，所以一些研究将训练与 tDCS 结合起来，探索这种结合是否是一种更有效的方法。训练和电刺激结合分为在线(online)和离线(offline)，在线指训练和刺激同时进行，离线则是训练和刺激异步进行。Diyte 等人(2012)研究了 4 次 SST 训练结合离线阳极刺激 rIFG 对反应抑制的影响，发现训练提高了反应抑制能力，而结合阳极 tDCS 产生的提升效果比只进行训练更好；Hogeveen 等人(2016)采用 1 次 SST 训练结合在线阳极 tDCS 刺激 rIFC，结果提高了反应抑制能力，但是 CRT 训练结合在线 tDCS 对反应抑制没有影响，说明训练内容也影响这种方法的效果；Dousset 等人(2021)采用 4 次在线阳极 tDCS 刺激右侧 DLPFC 结合 GNG 变式训练发现提高了反应抑制能力；Sedgmond 等人(2019)使用 1 次在线 tDCS 刺激右侧 DLPFC 结合 GNG 变式训练发现对反应抑制没有影响。可以发现目前反应抑制训练结合 tDCS 的研究存在几个问题：(1)研究较少且结果不一致；(2)研究使用的在线/离线的结合方式也不一致；(3)刺激参数对结果有影响，如刺激次数。所以 tDCS 结合反应抑制训练需要进一步研究，以明确更有效的结合方式。

(5)不同刺激模式的效果有待探索。目前对健康人群反应抑制功能的 tDCS 研究大多数是单次(single-session)刺激，研究表明，单次刺激有效时间持续较短，20 min 左右 tDCS 的效果持续时间约 90 min (Khaleghi et al., 2020; Nitsche & Paulus, 2001)，也有研究报道单次 HD-tDCS (2 mA, 10 min)的神经变化可以持续 2 h (Kuo et al., 2013)，但多次(multisession)刺激可以获得长时程后效应或者持久的大脑兴奋性的变化(Meinzer et al., 2014; Turski et al., 2017)，并且研究表明多次刺激对健康人具有安全性、可行性、可耐受性(Paneri et al., 2016; Turski et al., 2017)，比如 Paneri 等人(2016)发现每周共 5 次(2 mA, 20 min/次)，连续 6 周的 tDCS 是安全可行的。目前多次重复刺激已经较多应用于其他领域的研究中，比如运动功能(Dumel et al., 2016; Wessel et al., 2021)、注意力(Lu, Liu, et al., 2020)、工作记忆(Ke et al., 2019)等，但针对健康人群反应抑制功能的多次重复刺激研究较少，未来需要更多相关研究来确定其有效性，并且其长时程效应尚未清楚，重复刺激同一脑区是否会延长 tDCS 效果的持续时间，也需要未来更多的持续追踪研究。有研究表明 tDCS 与经皮耳迷走神经刺激(transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS)同时应用可以产生显著协同效应，具有以更有效的方式调节多个脑网络的潜力(Sun et al., 2021)。目前使用 tDCS 调节反应抑制功能没有联合其他刺激方法的研究报道，所以可以进一步研究 tDCS 与其他刺激方法(如 taVNS)结合使用对反应抑制的影响。此外，tDCS 多脑区联合刺激是一种新的刺激模式，已初步应用在运动功能和认知功能如工作记忆等研究中(Dagan et al., 2018; Hill et al., 2018)，Dagan 等人(2018)报道 tDCS 同时刺激初级运动皮质和左侧背外侧前额叶比只刺激初级运动皮质或假刺激更能提升运动能力，但目前 tDCS 影响健康人群反应抑制功能的研究，都是对单个脑区的刺激，而依据已有的研究显示有多个脑区参与反应抑制，所以将来的研究可以尝试多个脑区联合刺激，探索这种方式是否比单脑区刺激对反应抑制的影响更大。

(6)不同年龄段健康人群的研究较少。以往研究选择的被试多是 20~30 岁左右的青年，对不同年龄段的人群如儿童和老年人研究不多，目前没有相关研究选择健康儿童作为被试，选择老年被试的也仅 Fujiyama 等人(2021)的一项研究，该研究中对 rIFG 和 pre-SMA 都进行了阳极刺激和假刺激，结果发现相比于假刺激，老年人群阳极刺激 pre-SMA 可以提升反应抑制，刺激 rIFG 则没有效果，该研究表明通过 tDCS 可塑性改变反应抑制的能力在健康的老年人中是得到保持的，但是阳极 tDCS 对反应抑制的影响仅在刺激 pre-SMA

时是明显的，这表明在老化的大脑中，tDCS 可能只调节了 preSMA 而不能调节 rIFG, 从以往研究看，青年群体中刺激 rIFG 和 pre-SMA 都可以调节反应抑制，这表明不同年龄群体 tDCS 刺激存在差异，不能简单将青年人群的研究结果推广到其他年龄群体中。研究表明反应抑制能力随着年老而逐渐下降，这与包括 pre-SMA 和 rIFG 在内的特定抑制神经网络的功能连接和结构弱化有关(Coxon et al., 2016; Hsieh & Lin 2017; Tan et al., 2019)，此外，反应抑制能力的下降会影响老年人的功能独立性，大大增加与人口老龄化有关的社会医疗保健和经济成本(Fujiyama et al., 2021; Tan et al., 2019); 对儿童来说，抑制功能遵循一定的发展轨迹，从婴儿期开始出现，在幼儿期和学龄前期经历快速成熟，并持续发展至青春期和成年早期，良好的抑制功能对生活和长远的发展至关重要，如学业成绩、亲社会行为和整体的身心健康等(Kerr-German et al., 2022; Zhou et al., 2021)，这种发展依赖于潜在大脑结构和神经网络，尤其是前额叶皮质的发育(Ordaz et al., 2013; Zhou et al., 2021)，这表明老年人和儿童都有反应抑制增强的需求并且有相应的神经基础，使得通过 tDCS 刺激特定脑区改善不同年龄群体反应抑制的方法具有光明的应用前景和必要的现实意义，但 tDCS 调节健康人群反应抑制的研究中选择不同年龄段被试的很少，考虑到老年、青年和儿童群体在各种生理特点，尤其是大脑解剖特点存在诸多差异，未来应增加对不同年龄段健康群体的相关研究，这有助于了解不同年龄群体间 tDCS 应用的差异和更有针对性和特异性应用 tDCS 来提升反应抑制。

综上所述，tDCS 是一种安全有效的非侵入式的脑刺激技术，使用 tDCS 刺激参与反应抑制的脑区，可以调节相关皮质的神经活动，达到影响反应抑制功能的目的，但是现在有关研究还存在一些不足和有待进一步解决的问题，未来的研究应着力解决这些问题，以明确 tDCS 影响反应抑制功能的神经机制，减少 tDCS 研究的异质性，增加对不同年龄群体的研究，并探索更有效的刺激方式：比如使用 HD-tDCS 提高空间分辨率、将 tDCS 与训练结合、多次重复刺激、tDCS 与其他刺激方法结合等，可以为 tDSC 更好更高效地用于健康人群反应抑制功能提升提供更充足的证据。

参考文献

王慧慧, 罗玉丹, 石冰, 余凤琼, 汪凯. (2018). 经颅直流电刺激对健康大学生反应抑制的影响. *心理学报, 50*(6), 647–654.

Alderson, R., Patros, C., Tarle, S., Hudec, K., Kasper, L., & Lea, S. (2017). Working memory and behavioral inhibition in boys with ADHD: An experimental examination of competing models. *Child Neuropsychology, 23*(3), 255–272.

Alizadehgoradel, J., Nejati, V., Movahed, F. S., Imani, S., Taherifard, M., Mosayebi-Samani, M., ... Salehinejad, M. A. (2020). Repeated stimulation of the dorsolateral-prefrontal cortex improves executive dysfunctions and craving in drug addiction: A randomized, double-blind, parallel-group study. *Brain Stimulation, 13*(3), 582–593.

Aron, A. R. (2007). The neural basis of inhibition in cognitive control. *Neuroscientist, 13*(3), 214–228.

Aron, A. R., Behrens, T. E., Smith, S., Frank, M. J., & Poldrack, R. A. (2007). Triangulating a cognitive control network using diffusion-weighted magnetic resonance imaging (MRI) and functional MRI. *Journal of Neuroscience, 27*(14), 3743–3752.

Aron, A. R., Durston, S., Eagle, D. M., Logan, G. D., Stinear, C. M., & Stuphorn, V. (2007). Converging evidence for a fronto-basal-ganglia network for inhibitory control of action and cognition. *Journal of Neuroscience, 27*(44), 11860–11864.

Aron, A. R., Fletcher, P. C., Bullmore, E. T., Sahakian, B. J., & Robbins, T. W. (2003). Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nature Neuroscience, 6*(2), 115–116.

Aron, A. R., Herz, D. M., Brown, P., Forstmann, B. U., & Zaghloul, K. (2016). Frontosubthalamic circuits for control of action and cognition. *Journal of Neuroscience, 36*(45), 11489–11495.

Aron, A. R., & Poldrack, R. A. (2006). Cortical and subcortical contributions to stop signal response inhibition: Role of the subthalamic nucleus. *Journal of Neuroscience, 26*(9), 2424–2433.

Aron, A. R., Robbins, T. W., & Poldrack, R. A. (2014). Inhibition and the right inferior frontal cortex: One decade on. *Trends in Cognitive Sciences, 18*(4), 177–185.

Bender, A., Filmer, H., & Dux, P. (2017). Transcranial direct current stimulation of superior medial frontal cortex disrupts response selection during proactive response inhibition. *Neuroimage, 158*, 455–465.

Benikos, N., Johnstone, S. J., & Roodenrys, S. J. (2013). Short-term training in the Go/Nogo task: Behavioural and neural changes depend on task demands. *International*

Journal of Psychophysiology, 87(3), 301–312.

Biggs, A. T., Cain, M. S., & Mitroff, S. R. (2015). Cognitive training can reduce civilian casualties in a simulated shooting environment. *Psychological Science, 26*(8), 1164–1176.

Bikson, M., Grossman, P., Thomas, C., Zannou, A., Jiang, J., Adnan, T., ... Woods, A. (2016). Safety of transcranial direct current stimulation: Evidence based update 2016. *Brain Stimulation, 9*(5), 641–661.

Borgomaneri, S., Serio, G., & Battaglia, S. (2020). Please, don't do it! Fifteen years of progress of non-invasive brain stimulation in action inhibition. *Cortex, 132*, 404–422.

Boroda, E., Krueger, A. M., Bansal, P., Schumacher, M. J., Roy, A. V., Boys, C. J., ... Wozniak, J. R. (2020). A randomized controlled trial of transcranial direct-current stimulation and cognitive training in children with fetal alcohol spectrum disorder. *Brain Stimulation, 13*(4), 1059–1068.

Bortoletto, M., Rodella, C., Salvador, R., Miranda, P. C., & Miniussi, C. (2016). Reduced current spread by concentric electrodes in transcranial electrical stimulation (tES). *Brain Stimulation, 9*(4), 527–530.

Braga, M., Barbiani, D., Emadi Andani, M., Villa-Sanchez, B., Tinazzi, M., & Fiorio, M. (2021). The role of expectation and beliefs on the effects of non-invasive brain stimulation. *Brain Sciences, 11*(11), 1526.

Brunelin, J., Mondino, M., Bation, R., Palm, U., Saoud, M., & Poulet, E. (2018). Transcranial direct current Stimulation for obsessive-compulsive disorder: A systematic review. *Brain Sciences, 8*(2), 37.

Cai, Y., Li, S. Y., Liu, J., Li, D. W., Feng, Z. F., Wang, Q., ... Xue, G. (2016). The role of the frontal and parietal cortex in proactive and reactive inhibitory control: A transcranial direct current stimulation study. *Journal of Cognitive Neuroscience, 28*(1), 177–186.

Campanella, S., Schroder, E., Monnart, A., Vanderhasselt, M., Duprat, R., Rabijns, M., ... Baeken, C. (2017). Transcranial direct current stimulation over the right frontal inferior cortex decreases neural activity needed to achieve inhibition: A double-blind ERP study in a male population. *Clinical EEG and Neuroscience, 48*(3), 176–188.

Campanella, S., Schroder, E., Vanderhasselt, M.-A., Baeken, C., Kornreich, C., Verbanck, P., & Burle, B. (2018). Short-term impact of tDCS over the right inferior frontal cortex on impulsive responses in a Go/No-go task. *Clinical EEG and Neuroscience, 49*(6), 398–406.

Castro-Meneses, L., Johnson, B., & Sowman, P. (2016). Vocal response inhibition is enhanced by anodal tDCS over the right prefrontal cortex. *Experimental Brain Research, 234*(1), 185–195.

Chamberlain, S., Blackwell, A., Fineberg, N., Robbins, T., & Sahakian, B. (2005). The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: The importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 29*(3), 399–419.

Chambers, C., Bellgrove, M., Stokes, M., Henderson, T., Garavan, H., Robertson, I., ... Mattingley, J. (2006). Executive "brake failure" following deactivation of human frontal lobe. *Journal of Cognitive Neuroscience, 18*(3), 444–455.

Chan, M. M. Y., Yau, S. S. Y., & Han, Y. M. Y. (2021). The neurobiology of prefrontal transcranial direct current stimulation (tDCS) in promoting brain plasticity: A systematic review and meta-analyses of human and rodent studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 125*, 392–416.

Chen, S., Jackson, T., Dong, D., Zhang, X., & Chen, H. (2019). Exploring effects of single-session anodal tDCS over the inferior frontal gyrus on responses to food cues and food cravings among highly disinhibited restrained eaters: A preliminary study. *Neuroscience Letters, 706*, 211–216.

Chen, T., Wang, H., Wang, X., Zhu, C., Zhang, L., Wang, K., & Yu, F. (2021). Transcranial direct current stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex improves response inhibition. *International Journal of Psychophysiology, 162*, 34–39.

Clark, L., Blackwell, A. D., Aron, A. R., Turner, D. C., Dowson, J., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2007). Association between response inhibition and working memory in adult ADHD: A link to right frontal cortex pathology? *Biological Psychiatry, 61*(12), 1395–1401.

Coffman, B. A., Clark, V. P., & Parasuraman, R. (2014). Battery powered thought: Enhancement of attention, learning, and memory in healthy adults using transcranial direct current stimulation. *Neuroimage, 85*, 895–908.

Coxon, J. P., Goble, D. J., Leunissen, I., van Impe, A., Wenderoth, N., & Swinnen, S. P. (2016). Functional brain activation associated with inhibitory control deficits in older adults. *Cerebral Cortex, 26*(1), 12–22.

Cunillera, T., Brignani, D., Cucurell, D., Fuentemilla, L., & Miniussi, C. (2016). The right inferior frontal cortex in response inhibition: A tDCS-ERP co-registration study. *Neuroimage, 140*, 66–75.

Cunillera, T., Fuentemilla, L., Brignani, D., Cucurell, D., & Miniussi, C. (2014). A simultaneous modulation of reactive and proactive inhibition processes by anodal tDCS on the right inferior frontal cortex. *PLoS One, 9*(11), e113537.

Dagan, M., Herman, T., Harrison, R., Zhou, J., Giladi, N., Ruffini, G., ... Hausdorff, J. M. (2018). Multitarget transcranial direct current stimulation for freezing of gait in Parkinson's disease. *Movement Disorders, 33*(4), 642–646.

Dambacher, F., Sack, A., Lobbestael, J., Arntz, A., Brugman, S., & Schuhmann, T. (2014). A network approach to response inhibition: Dissociating functional connectivity of neural components involved in action restraint and action cancellation. *The European Journal of Neuroscience, 39*(5), 821–831.

Dambacher, F., Schuhmann, T., Lobbestael, J., Arntz, A., Brugman, S., & Sack, A. (2015). No effects of bilateral tDCS over inferior frontal gyrus on response inhibition and aggression. *PLoS One, 10*(7), e0132170.

Datta, A., Bansal, V., Diaz, J., Patel, J., Reato, D., & Bikson, M. (2009). Gyri-precise head model of transcranial direct current stimulation: Improved spatial focality using a ring electrode versus conventional rectangular pad. *Brain Stimulation, 2*(4), 201–207.e1.

Davis, S. E., & Smith, G. A. (2019). Transcranial direct current stimulation use in warfighting: Benefits, risks, and future prospects. *Frontiers in Human Neuroscience, 13*, 114.

de Boer, N. S., Schluter, R. S., Daams, J. G., van der Werf, Y. D., Goudriaan, A. E., & van Holst, R. J. (2021). The effect of non-invasive brain stimulation on executive functioning in healthy controls: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 125*, 122–147.

de Wit, S., de Vries, F., van der Werf, Y., Cath, D., Heslenfeld, D., Veltman, E., ... van den Heuvel, O. (2012). Presupplementary motor area hyperactivity during response inhibition: A candidate endophenotype of obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry, 169*(10), 1100–1108.

Di Rosa, E., Brigadoi, S., Cutini, S., Tarantino, V., Dell'Acqua, R., Mapelli, D., ... Vallesi, A. (2019). Reward motivation and neurostimulation interact to improve working memory performance in healthy older adults: A simultaneous tDCS-fNIRS study. *Neuroimage, 202*, 116062.

Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology, 64*, 135–168.

Ditye, T., Jacobson, L., Walsh, V., & Lavidor, M. (2012). Modulating behavioral inhibition by tDCS combined with cognitive training. *Experimental Brain Research, 219*(3), 363–368.

Dousset, C., Ingels, A., Schroder, E., Angioletti, L., Balconi, M., Kornreich, C., & Campanella, S. (2021). Transcranial direct current stimulation combined with cognitive training induces response inhibition facilitation through distinct neural responses according to the stimulation site: A follow-up event-related potentials study. *Clinical EEG and Neuroscience, 52*(3), 181–192.

Duann, J. R., Ide, J. S., Luo, X., & Li, C. S. (2009). Functional connectivity delineates distinct roles of the inferior frontal cortex and presupplementary motor area in stop signal inhibition. *Journal of Neuroscience, 29*(32), 10171–10179.

Dubreuil-Vall, L., Chau, P., Ruffini, G., Widge, A. S., & Camprodon, J. A. (2019). tDCS to the left DLPFC modulates cognitive and physiological correlates of executive function in a state-dependent manner. *Brain Stimulation, 12*(6), 1456–1463.

Dumel, G., Bourassa, M. E., Desjardins, M., Voarino, N., Charlebois-Plante, C., Doyon, J., & de Beaumont, L. (2016). Multisession anodal tDCS protocol improves motor system function in an aging population. *Neural Plasticity, 2016*, 5961362.

Erika-Florence, M., Leech, R., & Hampshire, A. (2014). A functional network perspective on response inhibition and attentional control. *Nature Communications, 5*, 4073.

Fehring, D. J., Illipparampil, R., Acevedo, N., Jaberzadeh, S., Fitzgerald, P. B., & Mansouri, F. A. (2019). Interaction of task-related learning and transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex in modulating executive functions. *Neuropsychologia, 131*, 148–159.

Filmer, H. L., Dux, P. E., & Mattingley, J. B. (2014). Applications of transcranial direct current stimulation for understanding brain function. *Trends in Neurosciences, 37*(12), 742–753.

Floden, D., & Stuss, D. (2006). Inhibitory control is slowed in patients with right superior medial frontal damage. *Journal of Cognitive Neuroscience, 18*(11), 1843–1849.

Friehs, M. A., Brauner, L., & Frings, C. (2021). Dual-tDCS over the right prefrontal cortex does not modulate stop-signal task performance. *Experimental Brain Research, 239*(3), 811–820.

Friehs, M. A., Dechant, M., Vedress, S., Frings, C., & Mandryk, R. L. (2021). Shocking advantage! Improving digital game performance using non-invasive brain stimulation. *International Journal of Human-Computer Studies, 148*, 102582.

Friehs, M. A., & Frings, C. (2018). Pimping inhibition: Anodal tDCS enhances stop-signal reaction time. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 44*(12), 1933–1945.

Friehs, M. A., & Frings, C. (2019). Cathodal tDCS increases stop-signal reaction time. *Cognitive Affective & Behavioral Neuroscience, 19*(5), 1129–1142.

Friehs, M. A., Frings, C., & Hartwigsen, G. (2021). Effects

of single-session transcranial direct current stimulation on reactive response inhibition. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 128*, 749–765.

Fritsch, B., Reis, J., Martinowich, K., Schambra, H. M., Ji, Y. Y., Cohen, L. G., & Lu, B. (2010). Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: Potential implications for motor learning. *Neuron, 66*(2), 198–204.

Fujiyama, H., Tan, J., Puri, R., & Hinder, M. R. (2021). Influence of tDCS over right inferior frontal gyrus and pre-supplementary motor area on perceptual decision-making and response inhibition: A healthy ageing perspective. *Neurobiology of Aging, 109*, 11–21.

Gbadeyan, O., McMahon, K., Steinhauser, M., & Meinzer, M. (2016). Stimulation of dorsolateral prefrontal cortex enhances adaptive cognitive control: A high-definition transcranial direct current stimulation study. *Journal of Neuroscience, 36*(50), 12530–12536.

Gbadeyan, O., Steinhauser, M., McMahon, K., & Meinzer, M. (2016). Safety, tolerability, blinding efficacy and behavioural effects of a novel MRI-compatible, high-definition tDCS set-up. *Brain Stimulation, 9*(4), 545–552.

Gowda, S. M., Narayanaswamy, J. C., Hazari, N., Bose, A., Chhabra, H., Balachander, S., ... Reddy, Y. C. J. (2019). Efficacy of pre-supplementary motor area transcranial direct current stimulation for treatment resistant obsessive compulsive disorder: A randomized, double blinded, sham controlled trial. *Brain Stimulation, 12*(4), 922–929.

Guo, H., Zhang, Z., Da, S., Sheng, X., & Zhang, X. (2018). High-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) of left dorsolateral prefrontal cortex affects performance in balloon analogue risk task (BART). *Brain and Behavior, 8*(2), e00884.

Hannah, R., & Aron, A. R. (2021). Towards real-world generalizability of a circuit for action-stopping. *Nature Reviews Neuroscience, 22*(9), 538–552.

Hardee, J. E., Weiland, B. J., Nichols, T. E., Welsh, R. C., Soules, M. E., Steinberg, D. B., ... Heitzeg, M. M. (2014). Development of impulse control circuitry in children of alcoholics. *Biological Psychiatry, 76*(9), 708–716.

He, Q., Chen, M., Chen, C., Xue, G., Feng, T., & Bechara, A. (2016). Anodal stimulation of the left DLPFC increases IGT scores and decreases delay discounting rate in healthy males. *Frontiers in Psychology, 7*, 1421.

Hill, A. T., Rogasch, N. C., Fitzgerald, P. B., & Hoy, K. E. (2018). Effects of single versus dual-site high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) on cortical reactivity and working memory performance in healthy subjects. *Brain Stimulation, 11*(5), 1033–1043.

Hogeveen, J., Grafman, J., Aboseria, M., David, A., Bikson, M., & Hauner, K. K. (2016). Effects of high-definition and conventional tDCS on response inhibition. *Brain Stimulation, 9*(5), 720–729.

Hsieh, S., & Lin, Y.-C. (2017). Stopping ability in younger and older adults: Behavioral and event-related potential. *Cognitive Affective & Behavioral Neuroscience, 17*(2), 348–363.

Hsu, T. Y., Tseng, L. Y., Yu, J. X., Kuo, W. J., Hung, D. L., Tzeng, O. J., ... Juan, C. H. (2011). Modulating inhibitory control with direct current stimulation of the superior medial frontal cortex. *Neuroimage, 56*(4), 2249–2257.

Hughes, M., Fulham, W., Johnston, P., & Michie, P. (2012). Stop-signal response inhibition in schizophrenia: Behavioural, event-related potential and functional neuroimaging data. *Biological Psychology, 89*(1), 220–231.

Hwang, J., Kim, S., Park, C., Bang, S., & Kim, S. (2010). Acute high-frequency rTMS of the left dorsolateral prefrontal cortex and attentional control in healthy young men. *Brain Research, 1329*, 152–158.

Jacobson, L., Javitt, D. C., & Lavidor, M. (2011). Activation of inhibition: Diminishing impulsive behavior by direct current stimulation over the inferior frontal gyrus. *Journal of Cognitive Neuroscience, 23*(11), 3380–3387.

Jahfari, S., Waldorp, L., van den Wildenberg, W., Scholte, H., Ridderinkhof, K., & Forstmann, B. (2011). Effective connectivity reveals important roles for both the hyperdirect (fronto-subthalamic) and the indirect (fronto-striatal-pallidal) fronto-basal ganglia pathways during response inhibition. *Journal of Neuroscience, 31*(18), 6891–6899.

Juan, C. H., & Muggleton, N. G. (2012). Brain stimulation and inhibitory control. *Brain Stimulation, 5*(2), 63–69.

Ke, Y., Wang, N., Du, J., Kong, L., Liu, S., Xu, M., ... Ming, D. (2019). The effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on working memory training in healthy young adults. *Frontiers in Human Neuroscience, 13*, 19.

Kerr-German, A., Namuth, A., Santosa, H., Buss, A. T., & White, S. (2022). To snack or not to snack: Using fNIRS to link inhibitory control to functional connectivity in the toddler brain. *Developmental Science*, e13229.

Kessler, S., Turkeltaub, P., Benson, J., & Hamilton, R. (2012). Differences in the experience of active and sham transcranial direct current stimulation. *Brain Stimulation, 5*(2), 155–162.

Khaleghi, A., Jahromi, G. P., Zarafshan, H., Mostafavi, S. A., & Mohammadi, M. R. (2020). Effects of transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex on risk-taking behavior. *Psychiatry and Clinical Neurosciences, 74*(9), 455–465.

Kohl, S., Hannah, R., Rocchi, L., Nord, C. L., Rothwell, J., & Voon, V. (2019). Cortical paired associative stimulation

influences response inhibition: Cortico-cortical and cortico-subcortical networks. *Biological Psychiatry, 85*(4), 355–363.

Kringelbach, M., & Rolls, E. (2004). The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: Evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Progress in Neurobiology, 72*(5), 341–372.

Krishnan, C., Santos, L., Peterson, M., & Ehinger, M. (2015). Safety of noninvasive brain stimulation in children and adolescents. *Brain Stimulation, 8*(1), 76–87.

Kumar, S., Zomorrodi, R., Ghazala, Z., Goodman, M. S., Blumberger, D. M., Cheam, A., ... Rajji, T. K. (2017). Extent of dorsolateral prefrontal cortex plasticity and its association with working memory in patients with alzheimer disease. *JAMA Psychiatry, 74*(12), 1266–1274.

Kuo, H.-I., Bikson, M., Datta, A., Minhas, P., Paulus, W., Kuo, M.-F., & Nitsche, M. A. (2013). Comparing cortical plasticity induced by conventional and high-definition 4 x 1 ring tDCS: A neurophysiological study. *Brain Stimulation, 6*(4), 644–648.

Kwon, Y. H., & Kwon, J. W. (2013a). Is transcranial direct current stimulation a potential method for improving response inhibition? *Neural Regeneration Research, 8*(11), 1048–1054.

Kwon, Y. H., & Kwon, J. W. (2013b). Response inhibition induced in the stop-signal task by transcranial direct current stimulation of the pre-supplementary motor area and primary sensoriomotor cortex. *Journal of Physical Therapy Science, 25*(9), 1083–1086.

Lapenta, O., Sierve, K., de Macedo, E., Fregni, F., & Boggio, P. (2014). Transcranial direct current stimulation modulates ERP-indexed inhibitory control and reduces food consumption. *Appetite, 83*, 42–48.

Leite, J., Goncalves, O. F., Pereira, P., Khadka, N., Bikson, M., Fregni, F., & Carvalho, S. (2018). The differential effects of unihemispheric and bihemispheric tDCS over the inferior frontal gyrus on proactive control. *Neuroscience Research, 130*, 39–46.

Li, B., Nguyen, T. P., Ma, C., & Dan, Y. (2020). Inhibition of impulsive action by projection-defined prefrontal pyramidal neurons. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 117*(29), 17278–17287.

Li, L. M., Violante, I. R., Leech, R., Hampshire, A., Opitz, A., McArthur, D., ... Sharp, D. J. (2019). Cognitive enhancement with salience network electrical stimulation is influenced by network structural connectivity. *Neuroimage, 185*, 425–433.

Liang, W. K., Lo, M. T., Yang, A. C., Peng, C. K., Cheng, S. K., Tseng, P., & Juan, C. H. (2014). Revealing the brain's adaptability and the transcranial direct current stimulation facilitating effect in inhibitory control by multiscale entropy. *Neuroimage, 90*, 218–234.

Lofredi, R., Auernig, G., Irmen, F., Nieweler, J., Neumann, W., Horn, A., ... Kühn, A. (2021). Subthalamic stimulation impairs stopping of ongoing movements. *Brain, 144*(1), 44–52.

Lu, H., Gong, Y., Huang, P., Zhang, Y., Guo, Z., Zhu, X., & You, X. (2020). Effect of repeated anodal HD-tDCS on executive functions: Evidence from a pilot and single-blinded fNIRS study. *Frontiers in Human Neuroscience, 14*, 583730.

Lu, H., Liu, Q., Guo, Z., Zhou, G., Zhang, Y., Zhu, X., & Wu, S. (2020). Modulation of repeated anodal HD-tDCS on attention in healthy young adults. *Frontiers in Psychology, 11*, 564447.

Mahmood, O., Goldenberg, D., Thayer, R., Migliorini, R., Simmons, A., & Tapert, S. (2013). Adolescents' fMRI activation to a response inhibition task predicts future substance use. *Addictive Behaviors, 38*(1), 1435–1441.

Mansouri, F., Acevedo, N., Illipparampil, R., Fehring, D., Fitzgerald, P., & Jaberzadeh, S. (2017). Interactive effects of music and prefrontal cortex stimulation in modulating response inhibition. *Scientific Reports, 7*(1), 18096.

Manuel, A., Grivel, J., Bernasconi, F., Murray, M., & Spierer, L. (2010). Brain dynamics underlying training-induced improvement in suppressing inappropriate action. *Journal of Neuroscience, 30*(41), 13670–13678.

Martin, A. K., Kessler, K., Cooke, S., Huang, J., & Meinzer, M. (2020). The right temporoparietal junction is causally associated with embodied perspective-taking. *Journal of Neuroscience, 40*(15), 3089–3095.

Mayer, J. T., Chopard, G., Nicolier, M., Gabriel, D., Masse, C., Giustiniani, J., ... Bennabi, D. (2020). Can transcranial direct current stimulation (tDCS) improve impulsivity in healthy and psychiatric adult populations? A systematic review. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry, 98*, 109814.

Meinzer, M., Jahnigen, S., Copland, D. A., Darkow, R., Grittner, U., Avirame, K., ... Floel, A. (2014). Transcranial direct current stimulation over multiple days improves learning and maintenance of a novel vocabulary. *Cortex, 50*, 137–147.

Nejati, V., Rasanan, A. H. H., Rad, J. A., Alavi, M. M., Haghi, S., & Nitsche, M. A. (2021). Transcranial direct current stimulation (tDCS) alters the pattern of information processing in children with ADHD: Evidence from drift diffusion modeling. *Neurophysiologie Clinique, 52*(1), 17–27.

Nejati, V., Salehinejad, M., & Nitsche, M. (2018).

Interaction of the left dorsolateral prefrontal cortex (l-DLPFC) and right orbitofrontal cortex (OFC) in hot and cold executive functions: Evidence from transcranial direct current stimulation (tDCS). *Neuroscience, 369*, 109–123.

Neubert, F., Mars, R., Buch, E., Olivier, E., & Rushworth, M. (2010). Cortical and subcortical interactions during action reprogramming and their related white matter pathways. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 107*(30), 13240–13245.

Nieratschker, V., Kiefer, C., Giel, K., Kruger, R., & Plewnia, C. (2015). The COMT Val/Met polymorphism modulates effects of tDCS on response inhibition. *Brain Stimulation, 8*(2), 283–288.

Nikolin, S., Loo, C. K., Bai, S., Dokos, S., & Martin, D. M. (2015). Focalised stimulation using high definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) to investigate declarative verbal learning and memory functioning. *Neuroimage, 117*, 11–19.

Nitsche, M. A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., ... Pascual-Leone, A. (2008). Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation, 1*(3), 206–223.

Nitsche, M., & Paulus, W. (2001). Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology, 57*(10), 1899–1901.

Nitsche, M. A. & Paulus, W. (2000). Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of Physiology, 527 Pt 3*, 633–639.

Nowak, D. A., Hoffmann, U., Connemann, B. J., & Schonfeldt-Lecuona, C. (2006). Epileptic seizure following 1 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation. *Clinical Neurophysiology, 117*(7), 1631–1633.

O'Connell, N. E., Wand, B. M., Marston, L., Spencer, S., & Desouza, L. H. (2014). Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 3*(3), CD008208.

Obeso, I., Robles, N., Marrón, E., & Redolar-Ripoll, D. (2013). Dissociating the role of the pre-SMA in response inhibition and switching: A combined online and offline TMS approach. *Frontiers in Human Neuroscience, 7*, 150.

Oosterlaan, J., Logan, G., & Sergeant, J. (1998). Response inhibition in AD/HD, CD, comorbid AD/HD + CD, anxious, and control children: A meta-analysis of studies with the stop task. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines, 39*(3), 411–425.

Ordaz, S. J., Foran, W., Velanova, K., & Luna, B. (2013). Longitudinal growth curves of brain function underlying inhibitory control through adolescence. *Journal of Neuroscience, 33*(46), 18109–18124.

Osada, T., Ogawa, A., Suda, A., Nakajima, K., Tanaka, M., Oka, S., ... Konishi, S. (2021). Parallel cognitive processing streams in human prefrontal cortex: Parsing areal-level brain network for response inhibition. *Cell Reports, 36*(12), 109732–109732.

Paneri, B., Adair, D., Thomas, C., Khadka, N., Patel, V., Tyler, W. J., ... Bikson, M. (2016). Tolerability of repeated application of transcranial electrical stimulation with limited outputs to healthy subjects. *Brain Stimulation, 9*(5), 740–754.

Pisoni, A., Mattavelli, G., Papagno, C., Rosanova, M., Casali, A. G., & Romero Lauro, L. J. (2018). Cognitive enhancement induced by anodal tDCS drives circuit-specific cortical plasticity. *Cerebral Cortex, 28*(4), 1132–1140.

Plewnia, C., Zwissler, B., Längst, I., Maurer, B., Giel, K., & Krüger, R. (2013). Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on executive functions: Influence of COMT Val/Met polymorphism. *Cortex, 49*(7), 1801–1807.

Rae, C., Hughes, L., Anderson, M., & Rowe, J. (2015). The prefrontal cortex achieves inhibitory control by facilitating subcortical motor pathway connectivity. *Journal of Neuroscience, 35*(2), 786–794.

Rodrigo, A. H., di Domenico, S. I., Ayaz, H., Gulrajani, S., Lam, J., & Ruocco, A. C. (2014). Differentiating functions of the lateral and medial prefrontal cortex in motor response inhibition. *Neuroimage, 85*, 423–431.

Rossi, S., Antal, A., Bestmann, S., Bikson, M., Brewer, C., Brockmoller, J., ... Hallett, M. (2021). Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert guidelines. *Clinical Neurophysiology, 132*(1), 269–306.

Sampaio-Junior, B., Tortella, G., Borrione, L., Moffa, A. H., Machado-Vieira, R., Cretaz, E., ... Brunoni, A. R. (2018). Efficacy and safety of transcranial direct current stimulation as an add-on treatment for bipolar depression: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry, 75*(2), 158–166.

Sandrini, M., Xu, B., Volochayev, R., Awosika, O., Wang, W., Butman, J., & Cohen, L. (2020). Transcranial direct current stimulation facilitates response inhibition through dynamic modulation of the fronto-basal ganglia network. *Brain Stimulation, 13*(1), 96–104.

Schachar, R., Crosbie, J., Barr, C., Ornstein, T., Kennedy, J., Malone, M., ... Pathare, T. (2005). Inhibition of motor responses in siblings concordant and discordant for attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry, 162*(6), 1076–1082.

Schroeder, P., Schwippel, T., Wolz, I., & Svaldi, J. (2020).

Meta-analysis of the effects of transcranial direct current stimulation on inhibitory control. *Brain Stimulation, 13*(5), 1159–1167.

Sedgmond, J., Lawrence, N. S., Verbruggen, F., Morrison, S., Chambers, C. D., & Adams, R. C. (2019). Prefrontal brain stimulation during food-related inhibition training: Effects on food craving, food consumption and inhibitory control. *Royal Society Open Science, 6*(1), 15.

Sharp, D. J., Bonnelle, V., de Boissezon, X., Beckmann, C. F., James, S. G., Patel, M. C., & Mehta, M. A. (2010). Distinct frontal systems for response inhibition, attentional capture, and error processing. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 107*(13), 6106–6111.

Shen, B., Yin, Y., Wang, J., Zhou, X., McClure, S. M., & Li, J. (2016). High-definition tDCS alters impulsivity in a baseline-dependent manner. *Neuroimage, 143*, 343–352.

Stagg, C., Best, J., Stephenson, M., O'Shea, J., Wylezinska, M., Kincses, Z., ... Johansen-Berg, H. (2009). Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation. *Journal of Neuroscience, 29*(16), 5202–5206.

Stagg, C. J., & Nitsche, M. A. (2011). Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *Neuroscientist, 17*(1), 37–53.

Steele, V., Fink, B., Maurer, J., Arbabshirani, M., Wilber, C., Jaffe, A., ... Kiehl, K. (2014). Brain potentials measured during a Go/NoGo task predict completion of substance abuse treatment. *Biological Psychiatry, 76*(1), 75–83.

Stramaccia, D. F., Penolazzi, B., Sartori, G., Braga, M., Mondini, S., & Galfano, G. (2015). Assessing the effects of tDCS over a delayed response inhibition task by targeting the right inferior frontal gyrus and right dorsolateral prefrontal cortex. *Experimental Brain Research, 233*(8), 2283–2290.

Sun, J. B., Tian, Q. Q., Yang, X. J., Deng, H., Li, N., Meng, L. X., ... Qin, W. (2021). Synergistic effects of simultaneous transcranial direct current stimulation (tDCS) and transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) on the brain responses. *Brain Stimulation, 14*(2), 417–419.

Swann, N. C., Cai, W., Conner, C. R., Pieters, T. A., Claffey, M. P., George, J. S., ... Tandon, N. (2012). Roles for the pre-supplementary motor area and the right inferior frontal gyrus in stopping action: Electrophysiological responses and functional and structural connectivity. *Neuroimage, 59*(3), 2860–2870.

Tan, J., Iyer, K. K., Tang, A. D., Jamil, A., Martins, R. N., Sohrabi, H. R., ... Fujiyama, H. (2019). Modulating functional connectivity with non-invasive brain stimulation for the investigation and alleviation of age-associated declines in response inhibition: A narrative review. *Neuroimage, 185*, 490–512.

Thakkar, K. N., Schall, J. D., Boucher, L., Logan, G. D., & Park, S. (2011). Response inhibition and response monitoring in a saccadic countermanding task in schizophrenia. *Biological Psychiatry, 69*(1), 55-62.

Thunberg, C., Messel, M. S., Raud, L., & Huster, R. J. (2020). tDCS over the inferior frontal gyri and visual cortices did not improve response inhibition. *Scientific Reports, 10*(1), 7749.

Turski, C. A., Kessler-Jones, A., Chow, C., Hermann, B., Hsu, D., Jones, J., ... Ikonomidou, C. (2017). Extended multiple-field high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) is well tolerated and safe in healthy adults. *Restorative Neurology and Neuroscience, 35*(6), 631–642.

Valiengo, L., Goerigk, S., Gordon, P. C., Padberg, F., Serpa, M. H., Koebe, S., ... Brunoni, A. R. (2020). Efficacy and safety of transcranial direct current stimulation for treating negative symptoms in schizophrenia: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry, 77*(2), 121–129.

van Rooij, D., Hoekstra, P. J., Mennes, M., von Rhein, D., Thissen, A. J., Heslenfeld, D., ... Hartman, C. A. (2015). Distinguishing adolescents with ADHD from their unaffected siblings and healthy comparison subjects by neural activation patterns during response inhibition. *American Journal of Psychiatry, 172*(7), 674–683.

Verbruggen, F., Aron, A. R., Band, G. P. H., Beste, C., Bissett, P. G., Brockett, A. T., ... Boehler, C. N. (2019). A consensus guide to capturing the ability to inhibit actions and impulsive behaviors in the stop-signal task. *eLife, 8*, e46323.

Verbruggen, F., & Logan, G. D. (2008). Response inhibition in the stop-signal paradigm. *Trends in Cognitive Sciences, 12*(11), 418–424.

Verbruggen, F., & Logan, G. D. (2009). Models of response inhibition in the stop-signal and stop-change paradigms. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 33*(5), 647–661.

Villamar, M. F., Wivatvongvana, P., Patumanond, J., Bikson, M., Truong, D. Q., Datta, A., & Fregni, F. (2013). Focal modulation of the primary motor cortex in fibromyalgia using 4x1-ring high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS): Immediate and delayed analgesic effects of cathodal and anodal stimulation. *Journal of Pain, 14*(4), 371–383.

Weidacker, K., Weidemann, C. T., Boy, F., & Johnston, S. J. (2016). Cathodal tDCS improves task performance in participants high in coldheartedness. *Clinical Neurophysiology, 127*(9), 3102–3109.

Weidler, C., Habel, U., Wallheinke, P., Wagels, L., Hofhansel, L., Ling, S., ... Clemens, B. (2020). Consequences of prefrontal tDCS on inhibitory control and reactive aggression. *Social Cognitive and Affective Neuroscience, 17*(1), 120-130.

Wessel, J. R. (2018). Surprise: A more realistic framework for studying action stopping? *Trends in Cognitive Sciences, 22*(9), 741–744.

Wessel, M. J., Park, C. H., Beanato, E., Cuttaz, E. A., Timmermann, J. E., Schulz, R., ... Hummel, F. C. (2021). Multifocal stimulation of the cerebro-cerebellar loop during the acquisition of a novel motor skill. *Scientific Reports, 11*(1), 1756.

Woods, A. J., Antal, A., Bikson, M., Boggio, P. S., Brunoni, A. R., Celnik, P., ... Nitsche, M. A. (2016). A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clinical Neurophysiology, 127*(2), 1031–1048.

Wu, D., Zhou, Y., Xu, P., Liu, N., Sun, K., & Xiao, W. (2021). Initial performance modulates the effects of cathodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over the right dorsolateral prefrontal cortex on inhibitory control. *Brain Research, 1774*, 147722.

Xu, P., Wu, D., Chen, Y., Wang, Z., & Xiao, W. (2020). The effect of response inhibition training on risky decision-making task performance. *Frontiers in Psychology, 11*, 1806.

Yavari, F., Jamil, A., Samani, M. M., Vidor, L. P., & Nitsche, M. A. (2018). Basic and functional effects of transcranial electrical stimulation (tES)-an introduction. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 85*, 81–92.

Yu, J., Tseng, P., Hung, D. L., Wu, S. W., & Juan, C. H. (2015). Brain stimulation improves cognitive control by modulating medial-frontal activity and preSMA-vmPFC functional connectivity. *Human Brain Mapping, 36*(10), 4004–4015.

Zandbelt, B., Bloemendaal, M., Hoogendam, J., Kahn, R., & Vink, M. (2013). Transcranial magnetic stimulation and functional MRI reveal cortical and subcortical interactions during stop-signal response inhibition. *Journal of Cognitive Neuroscience, 25*(2), 157–174.

Zandbelt, B., van Buuren, M., Kahn, R., & Vink, M. (2011). Reduced proactive inhibition in schizophrenia is related to corticostriatal dysfunction and poor working memory. *Biological Psychiatry, 70*(12), 1151–1158.

Zewdie, E., Ciechanski, P., Kuo, H. C., Giuffre, A., Kahl, C., King, R., ... Kirton, A. (2020). Safety and tolerability of transcranial magnetic and direct current stimulation in children: Prospective single center evidence from 3.5 million stimulations. *Brain Stimulation, 13*(3), 565–575.

Zhou, X., Planalp, E. M., Heinrich, L., Pletcher, C., DiPiero, M., Alexander, A. L., ... Dean III, D. C. (2021). Inhibitory control in children 4-10 years of age: Evidence from functional near-infrared spectroscopy task-based observations. *Frontiers in Human Neuroscience, 15*, 798358.

Effects of transcranial direct current stimulation on response inhibition in healthy people

GUO Zhi-Hua, LU Hong-Liang, HUANG Peng, ZHU Xia

(*Department of Military Medical Psychology, Air Force Medical University, Xi'an* 710032, *China*)

Abstract: Response inhibition refers to the ability to inhibit actions that are inappropriate or incapable of meeting current demands. Studies have shown that response inhibition is mainly related to the functions of the inferior frontal gyrus, the dorsolateral prefrontal cortex, and the pre-supplementary motor area. Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a non-invasive brain stimulation technique. In recent years, an increasing number of studies have explored the effects of tDCS on response inhibition by stimulating corresponding brain regions in healthy people, but they have not arrived at consistent conclusions. In this context, it has become increasingly urgent to elucidate the specific neural mechanism underlying the effect of tDCS on response inhibition, reduce the heterogeneity of tDCS studies, explore more effective ways of tDCS stimulation, and determine the age-dependent differences in tDCS effect.

Key words: response inhibition, tDCS, IFG, DLPFC, pre-SMA, stop signal task, go/nogo task